

PEUT-IL Y AVOIR A MADAGASCAR UNE MÉNINGITE D'ORIGINE PARASITAIRE ?

Tel est le titre d'une conférence du Professeur ALICATA (Hawaï), prononcée le 20 septembre 1965 à Tananarive, sous l'égide de la Direction Générale de la Santé Publique.

Après un exposé des recherches ayant abouti à la preuve de l'origine parasitologique d'un syndrome méningé particulier, observé dans certaines îles du Pacifique, le Professeur ALICATA a présenté un certain nombre de documents sur: le parasite et son cycle, les conditions de l'infestation humaine et la répartition géographique du principal vecteur (*Achatina fulica*), du réservoir de virus (rat) et de la maladie humaine.

En terminant, il a indiqué que le vecteur existait à Madagascar et que le rat avait été trouvé infecté par le parasite adulte dans les environs de Tamatave et de Tananarive (Ambohibao).

La possibilité de voir apparaître cette maladie à Madagascar, nous a incité à reproduire des extraits d'une étude de MM. G. LOISON, A. CAVALLLO et G. VERVENT, relative à cette affection (1).

..

« Dans certains territoires du Pacifique, on a décrit, depuis quelques années, un syndrome méningé caractérisé :

- 1) du point de vue clinique, par une évolution le plus souvent apyrétique et bénigne;
- 2) du point de vue biologique, par la présence d'une certaine proportion de polynucléaires éosinophiles dans le liquide céphalo-rachidien.

Certes, on avait déjà signalé un peu partout, et plus particulièrement en Europe, des éosinophilies rachidiennes au cours d'atteintes neuro-méningées, fort rares, dues à des Cestodes (cysticerques), des Nématodes (*ascaris*) ou des Trématodes (distomes, schistosomes). Des éosinophilies rachidiennes, d'étiologie indéterminée, avaient été reconnues dans les deux Amériques, en Europe, aux Philippines, au Japon, en Indonésie. Dans le Pacifique, nous sommes loin de ces quelques cas isolés, puisque, en 1960, FRANCO et coll. et, en 1961, ROSEN et coll. rapportaient près de 300 observations. A Nouméa, l'Institut Pasteur enregistre en moyenne une quarantaine de cas par an, pour une population de 70.000 habitants que compte la Nouvelle-Calédonie.

C'est en 1948 que BAILEY publia, pour la première fois, des séries de cas survenus en 1946, 1947, 1948 à Ponape (Iles Carolines). A Nouméa (15.000 habitants à cette époque), le syndrome est décrit pour la première fois sous sa forme épidémique (40 cas), en 1951, par TRUBERT et FRANCO. Il est à signaler à Tahiti à partir de 1957. Une place nosologique bien définie lui est affectée, en 1960, par FRANCO, BORIES et COUZIN qui lui donnent le nom de méningite à éosinophiles d'allure primitive, spontanément curable; ils laissent la porte ouverte à une

(1) Etude expérimentale chez le singe *Macacus rhesus* du rôle de l'*Angiostrongylus cantonensis* dans l'étiologie des méningites à éosinophiles observées chez l'homme dans certains territoires du Pacifique Sud. — par G. LOISON, A. CAVALLLO et G. VERVENT. — Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. Tome 55, n° 6, Novembre-Décembre 1962 (pages 1108-1122).

étiologie qui restait à découvrir. Des hypothèses étio-pathogéniques étaient proposées en 1961 par ROSEN, LAIGRET et BORIES qui, à Tahiti (70.000 habitants), présentaient une statistique imposante de 200 cas.

..

Sur le plan clinique, l'absence de température est la règle quoiqu'on ait signalé quelques états fébriles de courte durée. Il a été remarqué que, à la suite de la rachicentèse, la température s'abaisse, en même temps que diminuent les signes fonctionnels.

Les signes méningés sont banaux et, malgré une céphalée importante, la raideur de la nuque est le plus souvent discrète et les vomissements sont rares.

Les troubles sensitifs et moteurs sont fréquents qui donnent au syndrome une note encéphalitique intéressante. On décrit des paresthésies de siège très variable, des sensations de picotements, d'engourdissements, de brûlures, de décharges électriques très douloureuses et qui sont exacerbées par le moindre frottement ou pincement de la peau. Parésies et paralysies frappent des territoires divers, mais ceux du nerf facial et des nerfs oculo-moteurs sont assez souvent touchés.

La guérison intervient dans des délais variables.

A Tahiti, les récurrences sont signalées dans environ 10 % des cas.

..

Sur le plan biologique, la ponction lombaire ramène, en général, un liquide légèrement trouble dans lequel le taux d'albumine peut être augmenté, alors que celui du sucre et celui du chlorure sont normaux. On a signalé la présence de cristaux de Charcot-Leyden. L'examen cytologique révèle, en moyenne, la présence de 100 à 500 éléments leucocytaires au millimètre cube, dont un pourcentage d'éosinocytes qui peut varier de 20 à 80, le reste étant constitué de lymphocytes.

L'éosinophilie sanguine est, souvent, peu importante par rapport à celle du liquide céphalo-rachidien, et, quelquefois même, elle est minime.

..

Sur le plan épidémiologique, la maladie, non contagieuse, évolue le plus souvent sous une forme sporadique. Il a été signalé des formes épidémiques, au cours desquelles on a noté que certains malades avaient pris un repas en commun. FRANCO, à partir de petites épidémies de restaurants, avait soulevé l'hypothèse d'une cause alimentaire. A Tahiti, la race et le sexe ne paraissent pas intervenir dans la distribution de la maladie; en Nouvelle-Calédonie, cette affection semble être plus fréquente chez les Européens que chez les Mélanésiens.

A Nouméa, un certain groupement des cas dans les mois de septembre et décembre semblerait indiquer une influence saisonnière (saison sèche et chaude).

Quant à la répartition géographique, le Japon, les Philippines, les Carolines (Ponape), les Mariannes (Saipan), la Nouvelle-Calédonie, Tahiti et Hawaï (Oahu) sont pour le moment les seuls territoires où l'on ait publié des cas de maladie. Dans d'autres îles du Pacifique, les médecins nous ont rapporté l'existence de méningites aseptiques avec hyperleucocytose rachidienne, mais la numération des éosinophiles n'avait pas été pratiquée. Peut-être n'est-il pas sans signification épidémiologique le fait que cette affection n'ait pas été signalée dans les territoires du Commonwealth (y compris l'Australie et la Nouvelle-Zélande).

..

Sur le plan étio-pathogénique de nombreux travaux ont été effectués au cours de ces dernières années.

FRANCO et coll., ROSEN et coll. ont pratiqué des recherches biologiques, bactériologiques, virologiques, immunologiques qui sont demeurées négatives.

ROSEN a pu étudier un helminthe (ordre des *Trypanorhyncha*) susceptible d'effectuer une migration chez le consommateur de poisson cru, met populaire en Polynésie.

Mais en Nouvelle-Calédonie, où existe la méningite à éosinophiles, le poisson se mange habituellement cuit. Pour serrer un peu la question, nous en arrivons donc à parler des éosinophilies d'origine parasitaire et non parasitaire, classification étiologique la plus simple qui a servi de base à deux hypothèses récentes :

1) Les éosinophilies non parasitaires d'origine toxique ont été exploitées comme une étiologie possible par CAVALLO en 1960 et par VAILLANT et coll. en 1961. Ces auteurs ont fait un rapprochement entre les empoisonnements par le poisson, si fréquents dans le Pacifique, et la méningite à éosinophiles qui ne serait qu'une forme clinique dans le polymorphisme symptomatique de l'ichtyosarcotisme. En effet, certains malades atteints de méningite à éosinophiles ayant déclaré avoir consommé, après cuisson, du poisson réputé toxique, dans les quelques jours précédant leur entrée à l'hôpital, ces médecins ont pu décrire un syndrome où se superposent les signes des deux affections. D'après eux, l'agent unique serait une toxine, telle celle de la ciguatera, qui est thermostable.

2) Les éosinophilies parasitaires ont donné lieu à une théorie récente qui fait intervenir un helminthe, *Angiostrongylus cantonensis*, nématode parasite du rat (*Rattus norvegicus*, Berkenhout ; *Rattus exulans*, Peale). A l'état adulte, ce nématode habite les artères pulmonaires de son hôte définitif. Il a été décrit pour la première fois à Canton (Chine), en 1935, par CHEN. On le retrouve successivement à Formose, au Japon, à Guam, Truk, Ponape, aux Marshall, aux Hawaï, en Australie (Queensland), à Tahiti, en Nouvelle-Calédonie, aux Nouvelles-Hébrides. D'après les enquêtes fragmentaires effectuées, le taux d'infestation de la population murine est d'environ 10 % aux Hawaï, 50 % aux Nouvelles-Hébrides, 80 % à Tahiti.

Le cycle du parasite a été magistralement étudié et décrit par MACKERRAS et SANDARS, à Brisbane, en 1955 : éclosion des œufs dans le parenchyme pulmonaire du rat, migration des larves de la trachée dans le tube digestif, expulsion, avec les selles, de jeunes larves pourvues d'une quantité suffisante de réserves alimentaires pour attendre l'hôte intermédiaire qui se présentera peut-être.

Celui-ci est la limace (*Agriolimax laevis*, *Veronicalla leydigi*, *Vaginalus plebeius*) hôte habituel des jardins potagers et des abords humides des habitations. La larve d'*Angiostrongylus* pénètre, d'une façon active, dans le corps de son hôte. Du premiers stade, elle passe, après deux mues, au stade infestant. Le rat se parasite en mangeant des limaces. Dans l'estomac du rongeur, la larve infestante se libère, gagne l'iléon, passe dans les veines du mésentère, et, au bout de 24 heures, s'installe dans le cerveau. Quatrième mue et, au bout de trois semaines environ, le jeune ver adulte apparaît à la surface du cerveau où on le retrouve pendant une huitaine de jours et où il déclenche une forte réaction méningée. Le nématode pénètre alors dans les sinus veineux et rejoint son lieu d'élection, les artères pulmonaires où vivent, en général, deux à cinq couples d'adultes. Aux Nouvelles-Hébrides, nous avons trouvé un rat (*Rattus norvegicus*) hébergeant 17 mâles et 15 femelles.

Il est intéressant de souligner que la réaction des méninges, provoquée par l'issue des jeunes adultes, ne laisse, après trois semaines aucune trace macroscopique.

D'autres hôtes intermédiaires ont été signalés : planaires (*Geoplana septemlineata*), escargots (*Achatina fulica*). D'autres mollusques ont pu être infestés expérimentalement. Chez *Helix aspersa*, escargot commun en Nouvelle-Calédonie, nous avons trouvé de nombreuses larves parasites qui restent à identifier et dont le pouvoir pathogène sera recherché ultérieurement. ALICATA, chez ces mêmes escargots, a isolé quelques larves d'*Angiostrongylus cantonensis* qui ne semblent pouvoir y subir qu'un développement partiel.

MACKERRAS avait déjà avancé l'hypothèse de l'infestation humaine possible. Or, comme nous le verrons tout à l'heure, *Angiostrongylus cantonensis* a pu

atteindre l'état adulte dans le cerveau humain. L'homme, dans l'histoire de cette parasitose, semble être un hôte accidentel, « une impasse parasitaire dans le cadre des zoonoses éosinophilogènes » (DESCHIEENS).

Il pourrait se contaminer en mangeant des crudités, des légumes souillés par les limaces ou plutôt en avalant par mégarde un de ces gastéropodes. Parmi les expériences auxquelles nous nous livrons actuellement, il en est une destinée à vérifier l'hypothèse d'une pénétration active des larves à travers un revêtement cutané non excorié.

L'homme a également la possibilité de s'infester en absorbant des crevettes d'eau douce (*Palaemon*, lar), crues, puisque ALICATA, à Tahiti, en a trouvé 4 % porteuses de larves infestantes dans leur estomac. ROSEN avait déjà suspecté ce crustacé qui, macéré dans le lait de coco, figure fréquemment au menu polynésien. Ajoutons que la crevette d'eau douce est plus rarement consommée en Nouvelle-Calédonie, où, d'ailleurs, on la mange cuite.

Nous avons vu que dans les îles où existe la méningite à éosinophiles existe également le nématode incriminé. Si l'infestation par voie digestive est l'hypothèse la plus vraisemblable, l'importance des habitudes alimentaires des populations dans la transmission de la maladie est évidente. Dans certains territoires où la maladie n'a pas été observée, nous savons que les autochtones consomment peu de crudités, et que les rares Européens importent leurs légumes de Nouvelle-Zélande où l'existence d'*Angiostrongylus cantonensis* n'a pas encore été signalée. Dans d'autres, où la maladie a pris une récente extension, il semble qu'au cours de ces dernières années, les circonstances aient favorisé le cycle épidémiologique. Au fait que le parasite ait pu être introduit pendant la guerre, grâce au grand nombre de bateaux reliant l'Extrême-Orient aux bases du Pacifique, on peut ajouter deux éléments qui ont accru les chances de rencontre des rats et des limaces: en Nouvelle-Calédonie, c'est l'autorisation donnée à la main-d'œuvre tonkinoise de créer des jardins potagers à Nouméa, ville qui vient de voir tripler sa population au cours des dix dernières années; à Tahiti, c'est le baguage des cocotiers. En effet, les rats détruisant une grande partie de la récolte de noix de coco, il fut décidé que tous les troncs de cocotiers seraient bagués de métal. Les rats, ne pouvant plus grimper aux arbres, quittèrent les plantations pour venir chercher leur nourriture aux abords des maisons et dans les jardins où leurs contacts plus fréquents avec les limaces accrurent les chances d'infestation réciproque.



Des faits précis ont permis, au cours de ces deux dernières années, d'étayer plus solidement la théorie parasitaire: à Hawaï, un malade de HORIO avait avalé deux limaces de son jardin, leur attribuant des vertus curatives. Des *Veronicella*, collectées au même endroit, se révélèrent abondamment parasitées. A Nouméa, un malade nous a avoué avoir également gobé une limace, par fanfaronnade.

A Hawaï encore, un malade mental de CHAPPEL, qui avait présenté une méningite à éosinophiles quelque temps auparavant, mourut d'une broncho-pneumonie. L'autopsie du cerveau révéla la présence de 7 jeunes nématodes adultes qui furent identifiés comme étant *Angiostrongylus cantonensis*. On ne put démontrer que ce malade avait absorbé des limaces. Les rats, aux alentours de l'hôpital, étaient porteurs du parasite qui nous intéresse, dans la proportion de 23 %.

Des expériences faites sur des animaux de laboratoire furent positives.

C'est MACKERRAS et SANDARS qui, les premiers, infestèrent rats, souris et cobayes. Chez le rat, il faut utiliser 500 à 1.000 larves du troisième stade pour obtenir l'infestation de l'encéphale. 20 à 30 n'incommodent pas la souris blanche; il en faut près de 100 pour déterminer une irritation cérébrale contrôlable cliniquement. Chez le cobaye, des autopsies à intervalles successifs montrent que beaucoup de larves sont détruites avant d'atteindre le cerveau et que 100 à 200 larves infestantes ne déterminent chez cet animal aucun signe pathologique décelable. D'ailleurs, les quelques larves qui parviennent au cerveau y sont rapidement tuées. Il existe donc des susceptibilités et des résistances dont il faut tenir compte.

Un sagouin, infesté par ALICATA, à l'aide d'une centaine de larves, fut sacrifié au bout de 5 jours pour montrer le tactisme spécifique de ces larves pour les centres nerveux. La technique d'examen consistait à rechercher les parasites dans la matière cérébrale écrasée, il était donc impossible de prouver et de décrire la réaction éosinophile de l'organisme parasité.

Signalons qu'à partir d'extraits d'*Angiostrongylus cantonensis* adultes, ALICATA a préparé un antigène qu'il utilise dans un but diagnostique. La dilution à 1/10.000 a donné, dans la plupart des cas, une réaction positive, lisible dans les 15 minutes qui suivirent l'injection de 0 ml. 05 dans le derme d'anciens malades de Tahiti et de Nouméa. Toutefois, il est difficile d'interpréter les résultats à cause de réactions croisées avec d'autres nématodes. Ainsi, à Nouméa, un sujet porteur de *Strongyloides stercoralis* (anguillules), avec forte éosinophilie sanguine, a présenté une réaction très positive. Il n'avait jamais eu de méningite à éosinophiles. Certes, on peut rétorquer qu'il pouvait être porteur de quelques larves que son organisme avait neutralisées, ou bien qu'il avait fait dans le passé une forme assez fruste pour être passée inaperçue. Un Antillais, porteur d'une schistosomose, convalescent de méningite à éosinophiles, a réagi positivement aux antigènes *angiostrongylus* et *schistosoma* ».

